



Revista portuguesa de saúde pública

www.elsevier.pt/rpsp



Artigo original

Biotoxinas emergentes em águas europeias e novos riscos para a saúde pública

Paulo Vale

Instituto Nacional de Recursos Biológicos, I.P. – Instituto de Investigação das Pescas e do Mar, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido em 4 de Agosto de 2010

Aceite em 21 de Fevereiro de 2011

Palavras-chave:

Intoxicação alimentar

Alterações climáticas

Aerosol

Ostreopsis

Peixe-balão

Ciguatera

Palitoxina

Tetrodotoxina

R E S U M O

Na Europa os problemas de saúde pública relacionados com biotoxinas marinhas têm estado largamente associados ao consumo de bivalves contaminados por microalgas tóxicas, à semelhança de outras zonas temperadas do planeta. No entanto, nos países mediterrâneos novos riscos para a saúde pública têm vindo a tornar-se recorrentes desde o início do século xxi. As alterações climáticas parecem estar a favorecer a ocorrência de biotoxinas que habitualmente apenas afectavam zonas tropicais, em latitudes progressivamente superiores. Nesta revisão pretende-se resumir os principais problemas de biotoxinas emergentes que tem estado a afectar progressivamente o sul da Europa, em que estão envolvidas as palitoxinas, as tetrodotoxinas e as ciguatoxinas.

A presença de palitoxinas levou à inclusão da via respiratória na transferência de biotoxinas para o Homem. Até recentemente apenas a via alimentar era conhecida na Europa. Já ocorreram diversos episódios graves do foro respiratório em Itália e Espanha. As biotoxinas envolvidas são produzidas pela microalga *Ostreopsis ovata*. Estes problemas surgiram em baías abrigadas, modificadas artificialmente, em períodos do verão em que se atingiram temperaturas elevadas da água do mar, afectando habitantes e veraneantes.

A abertura do Canal do Suez permitiu a migração para o Mediterrâneo oriental do peixe-balão *Lagocephalus sceleratus* oriundo do Mar Vermelho, contaminado com tetrodotoxinas. Já foram capturados por diversas vezes no mar Egeu e já causaram intoxicações em Israel, pelo que terão constituído populações permanentes no Mediterrâneo oriental. Os juvenis podem ser confundidos com outros peixes comerciais e consumidos por engano.

Até 2004, as intoxicações por ciguatera registadas em países europeus derivavam de viagens prévias a zonas de risco como ilhas das Caraíbas ou do Oceano Índico ou Pacífico. Peixe contaminado com toxinas ciguatéricas foi capturado pela primeira vez em 2004 nas Ilhas Canárias. A recorrência do fenómeno mais a norte em meados de 2008, com peixe capturado nas Ilhas Selvagens do Arquipélago da Madeira, e em finais de 2008 com peixe novamente capturado nas Ilhas Canárias, levou ao estabelecimento de limites de captura para certas espécies de peixes. O peixe implicado nas intoxicações mais graves foi o charuteiro (*Seriola spp.*).

A recente identificação de toxinas ciguatéricas em *Seriola fasciata*, e o registo progressivo da presença desta espécie desde o Mediterrâneo ocidental até ao Mar Egeu, levantam também preocupações sobre a futura expansão de peixes ciguatéricos no Mediterrâneo.

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: pvale@ipimar.pt

Um caso isolado de uma intoxicação grave por búzios contaminados com tetrodotoxinas também questiona qual a possível extensão futura do problema causado pelas biotoxinas emergentes nesta região.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S. L. em nome da Escola Nacional de Saúde Pública.
Todos os direitos reservados.

Emergent biotoxins in European waters and new public health risks

A B S T R A C T

Keywords:

Seafood poisoning

Climate changes

Aerosol

Ostreopsis

Puffer-fish

Ciguatera

Palytoxin

Tetrodotoxin

In Europe, public health problems related to marine biotoxins have been largely related to consumption of bivalve contaminated by toxic microalgae, like in other temperate zones of the planet. However, in Mediterranean countries new public health risks have starting to be recurrent since the first decade of the XXI century. Climate changing seems to be favouring the appearance of biotoxins common only in tropical zones at progressively higher latitudes. In this review the problems that progressively emergent biotoxins have been causing in Southern Europe, including palytoxins, tetrodotoxins and ciguatoxins, will be summarised.

The presence of palytoxins in the Mediterranean sea led to the inclusion of the aerosol exposure route in the transfer of biotoxins to man. Until recently, only food ingestion was a known route. Exposure to marine aerosol was already responsible for a few outbreaks of respiratory symptoms in Italy and Spain. These biotoxins are produced by the microalgae *Ostreopsis ovata*. These problems occurred in summer time in sheltered bays, affecting inhabitants and tourists.

The opening of the Suez Channel created the appropriate conditions for the establishment in the east Mediterranean Sea of the puffer-fish *Lagocephalus sceleratus*, originating in the Red Sea, bearing tetrodotoxins. Specimens were captured in the Aegean Sea on several occasion and caused some food poisonings in Israel, having constituted permanent populations in this area. Juvenile specimens might be confused with other edible fish and consumed by mistake.

Until 2004, the registered cases of ciguatera fish poisoning in European countries originated from previous travel to risk areas, such as Caribbean Sea, Indian or Pacific Oceans. Fish contaminated with ciguatera toxins was first captured in 2004 at the Canary Islands. Recurrence of the phenomena further north in 2008, with fish captured at Selvagens Islands (Madeira Archipelago), and in end of 2008 again in Canary Islands, led to the establishment of size limits for fish harvest. The species implicated in the most severe outbreaks always belonged to *Seriola* spp (amberjack).

The recent identification of ciguatera toxins in *Seriola fasciata*, and the progressive presence of this species from the eastern Mediterranean until the Aegean sea, raise concern about the future expansion of ciguateric fish in the Mediterranean. An isolated case of food poisoning after trumpet shell contaminated with tetrodotoxins, also questions what will be the possible future extension of emergent biotoxins in the Mediterranean.

© 2010 Published by Elsevier España, S. L. on behalf of Escola Nacional de Saúde Pública.
All rights reserved.

Introdução

As intoxicações humanas causadas por biotoxinas marinhas em zonas temperadas do planeta são habitualmente atribuídas à contaminação de moluscos bivalves com toxinas produzidas por algumas microalgas (a maioria dinoflagelados), componentes esporádicos da sua alimentação em certos períodos do ano¹. Na Europa são bem conhecidos há várias

décadas as síndromas 'intoxicação paralisante por marisco' (PSP) e a 'intoxicação diarreica por marisco' (DSP). Ambas continuam nos dias de hoje a serem as principais biotoxinas habitualmente causadoras de extensa contaminação (quer em concentração quer em duração temporal) nos bivalves da costa continental portuguesa². Este fenómeno sucede também noutras costas europeias, causando grandes prejuízos económicos a todos os envolvidos na produção, transformação e comercialização de bivalves.

A estas síndromas juntou-se nos anos 90 a 'intoxicação por azaspirácidos' (AZP) e a 'intoxicação amnésica por mariscos' (ASP). No entanto, a distribuição de toxinas AZP tem afectado exclusivamente países do norte da Europa, tendo todos os casos conhecidos de intoxicações humanas que ocorreram entre 1995 e 2000 sido devidos a bivalves contaminados oriundos da Irlanda³. A repetição sucessiva destes episódios deveu-se à falha nos bioensaios em ratinhos em detectarem adequadamente níveis baixos de toxina relevantes para a saúde humana. Não se sucederam mais intoxicações após a implementação da cromatografia líquida acoplada a detecção por espectrometria de massa (LC-MS). Quanto à ASP, tem afectado principalmente a indústria das vieiras, não se conhecendo intoxicações humanas na Europa⁴. Isto deve-se à lenta eliminação da toxina amnésica dos tecidos da vieira⁵. Na generalidade dos restantes bivalves as toxinas ASP são encontradas por curtos períodos de tempo².

As alterações climáticas que se têm vindo a observar no planeta nas últimas décadas foram tema recente nesta revista, relacionadas com o possível efeito na distribuição futura das doenças parasitárias humanas⁶. Uma mudança que tem vindo a tornar-se notória na primeira década do século XXI prende-se com alterações na distribuição de diversas espécies marinhas que são prevalentemente tropicais, para habitats sub-tropicais como o mar Mediterrâneo, discutida como a tropicalização do Mediterrâneo⁷.

No entanto, o influxo atlântico via Estreito de Gibraltar e o aumento gradual da temperatura superficial do mar mediterrâneo não são a única explicação para esta alteração na biodiversidade. Pelo contrário, a análise de uma série temporal de 61 anos frente à costa egípcia sugere a oscilação da temperatura com o tempo em vez do aumento contínuo, cujo ciclo será muito superior a 61 anos⁸.

Obras de engenharia de grande escala realizadas pelo Homem têm tido reconhecidos impactos neste ecossistema marinho. A mais importante foi a abertura do Canal do Suez em 1869. Desde então que progressivamente têm vindo a ocorrer migrações de espécies aquáticas, principalmente no sentido Mar Vermelho – Mar Mediterrâneo, conhecidas como migração Lessepsiana (derivada do nome do engenheiro que projectou e supervisionou o Canal)⁹.

Outra obra com impacto indirecto foi a Grande Barragem de Assuão, construída na década de 1960, que alterou o regime de aporte de água doce e de sedimentos ao Mediterrâneo oriental. Em pequena escala, temos a realização de portos de abrigo e marinas que modificam localmente a circulação de água. Concorre ainda a introdução intencional ou acidental de espécies exóticas através dos incrustantes nos cascos dos navios, da água de balastro dos navios, aquacultura, comércio de isco vivo, etc.⁷.

No respeitante à saúde humana, são relevantes quer a emergência de espécies de microalgas tóxicas 'exóticas' quer de animais portadores de biotoxinas marinhas em águas sub-tropicais. Neste artigo pretende-se rever os diversos fenómenos ocorridos recentemente não apenas no sul da Europa, mas também em territórios insulares do norte de África sob administração europeia. Estes problemas são desconhecidos pela maioria dos profissionais de saúde europeus, e podem afectar quer residentes permanentes,

quer trabalhadores e turistas frequentadores das áreas afectadas.

Não se pretende aqui aprofundar em detalhe as toxinas envolvidas, os mecanismos de actuação a nível molecular/celular ou os métodos de detecção, mas sim alertar para a sua sintomatologia de modo a facilitar o seu diagnóstico. Existem diversas revisões sobre as biotoxinas marinhas habitualmente encontradas em zonas tropicais. Destacam-se o livro de acesso aberto da FAO¹⁰; diversos artigos de acesso aberto no jornal electrónico *Marine Drugs*¹¹⁻¹⁵ e o recente volume da revista *Toxicon*, dedicado exclusivamente a 'Toxinas em produtos da pesca'¹⁶.

***Ostreopsis ovata* e palitoxinas**

Desde os finais da década de 90 que a proliferação da microalga tropical *Ostreopsis ovata* começou a ser assinalada nas costas italianas. Sansoni et al.¹⁷ estudaram as proliferações estivais ocorridas entre 1998 e 2001 na Toscana e alertaram para as graves consequências nas comunidades bentónicas, inclusive elevada mortalidade. Ilustraram a perda de braços em estrelas-do-mar e perda dos espinhos nos ouriços-do-mar (fig. 1). Este fenómeno teve lugar numa área abrigada com reduzida circulação e maior aquecimento da água. Relataram também os primeiros casos de problemas respiratórios humanos.

Os problemas começaram a agravar-se nos anos seguintes e a alastrarem para outras zonas costeiras. Gallitelli et al.¹⁸ reportaram 28 casos de problemas respiratórios ocorridos em Bari em meados de agosto de 2003 e início de setembro de 2004. A proliferação de *Ostreopsis ovata* atingiu 1 milhão de células por litro (fig. 2).

Em 2005, em redor da cidade de Génova mais de 200 pessoas que passaram algum tempo em praias ou perto destas procuraram cuidados médicos para tratamento de sintomas como febre (64%), faringodinia (50%), tosse (40%), dispneia (39%), cefaleia (32%), náusea (24%), rinorreia (21%), conjuntivite (16%), vômito (10%), dermatite (5%)^{19,20}. Dos 225 pacientes estudados, 109 apresentaram três sintomas (febre + tosse + faringodinia; ou febre + tosse + dispneia; ou tosse + faringodinia + dispneia); e 69 quatro sintomas (febre + tosse + faringodinia + dispneia; ou febre + tosse + faringodinia + rinorreia; ou febre + tosse + dispneia + rinorreia). Não ficou ainda claro se estes efeitos se relacionaram com a inalação de fragmentos da microalga ou de toxina dissolvida na água presentes no aerossol marinho.

Este surto despoletou o aprofundamento científico do problema e a necessidade da criação de um programa de vigilância adequado das águas balneares. Problemas deste tipo apenas eram conhecidos na região do Golfo do México, causados pela microalga *Gymnodinium breve* (actualmente *Karenia brevis*). Esta microalga produz as brevetoxinas, e está associada a um extenso leque de problemas desde descolorações avermelhadas da água (conhecidas como marés vermelhas), mortalidade de peixes e mamíferos, contaminação dos bivalves associada com o síndrome humano NSP (intoxicação neurotóxica por marisco) e ainda problemas respiratórios via aerossol marinho^{21,22}.

A palitoxina (PTX), uma das mais potentes e complexas biotoxinas marinhas, foi originalmente descoberta, isolada e purificada a partir do coral *Palythoa toxica* do Havai. A sua

presença foi adicionalmente confirmada noutras espécies do género *Palythoa* em recifes tropicais do Pacífico e Caraíbas²³. Foi ainda encontrada noutros animais marinhos causadores de intoxicações humanas como o peixe-papagaio e caranguejos xantídeos.

A origem da palitoxina tem sido assunto de especulação. Análogos da PTX, designados genericamente por ostreocinas, e que poderão ser os seus precursores, são produzidos por diversas espécies do género *Ostreopsis*²⁴. Têm uma elevada massa molecular (superior a 2500 u.m.a.) e apresentam hemólise retardada inibida pela ouabaína.

Os primeiros estudos de plâncton recolhido aquando do surto de Génova confirmaram a presença de PTX putativa²⁵. No estudo do plâncton recolhido no ano seguinte percebeu-se adicionalmente a existência de um novo análogo da PTX, designado por ovatoxina-a²⁶. A sua presença em culturas laboratoriais de *O. ovata* confirmou a produção por esta microalga.

A Directiva 2006/7/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Fevereiro de 2006 relativa à gestão da qualidade das águas balneares estabelece a classificação das águas costeiras com base em dois parâmetros: *Enterococos intestinais* e *Escherichia coli*²⁷. O artigo 9º estabelece de forma vaga “Quando o perfil das águas balneares revelar uma tendência para a proliferação de macroalgas e/ou fitoplâncton marinho, será averiguado se a sua presença é aceitável e serão identificados os riscos sanitários que a sua presença representa; tomar-se-ão medidas de gestão adequadas, incluindo a informação do público”.

Devido a falta de atenção dada nesta Directiva aos problemas especificamente causados pelas microalgas bentónicas o Ministério da Saúde e a Agência para a Protecção do Ambiente e Serviços Técnicos italianos tomaram medidas adicionais para proteger os residentes e defender o turismo^{19,28,29}. A medida mais rápida de diagnosticar o surgimento do problema é amostrar periodicamente a água e pesquisar o surgimento de microalgas potencialmente tóxicas como *Ostreopsis*. Estabeleceram como critério o limite de 10,000 células/L de *O. ovata* na coluna de água para se iniciar a monitorização de alerta. Outros sinais de alerta são também importantes: presença de espumas, animais marinhos em sofrimento, mal estar em banhistas. De seguida urge comunicar o risco às diversas autoridades envolvidas e ao público. Através do link <http://www.bentoxnet.it/> pode-se obter mais detalhes sobre os especialistas italianos que investigam as microalgas bentónicas e podem prestar auxílio nesta área.

Estes episódios do foro respiratório já ocorreram noutras regiões europeias. Em Julho de 2006 um surto afectou mais de 50 pessoas na região espanhola de Murcia³⁰ e, em Agosto de 2006 outro surto afectou cerca de uma centena de pessoas na região espanhola de Almería³¹. A presença de *Ostreopsis* foi assinalada, mas não se estabeleceu uma relação causal tão forte como nos casos italianos. E em Villefranche sur Mer (região de Nice, França), pelo menos 10 banhistas apresentaram irritação da pele em Julho de 2009³².

A contaminação dos recursos alimentares por estas toxinas não parece de momento afectar a população mediterrânica. A presença de análogos da PTX foi já detectada em mexilhões colhidos no Mar Egeu por Aligizaki et al.³³, recorrendo ao teste de hemólise. A presença de *Ostreopsis* tem sido detectada



Figura 1 – Ouriços-do-mar afectados em diversos graus pela proliferação de *Ostreopsis ovata* na Toscana, Itália. Foto: Sansoni et al., 2003.

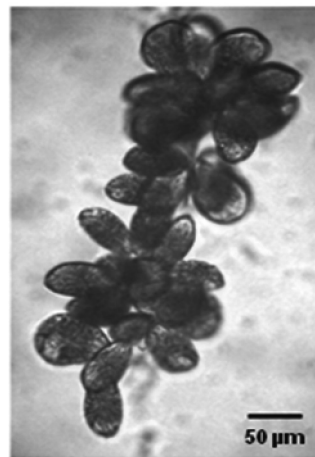


Figura 2 – Células de *Ostreopsis ovata*, Abruzzo, Itália. Foto: C. Ingarao.

desde 2003 entre Julho e Novembro, sendo coincidente com toxicidade observada no bioensaio em ratinhos para toxinas lipofílicas (que inclui detecção simultânea de DSP, AZP, etc.). A ausência de relatos de intoxicações poderá dever-se à proibição de captura de mexilhões durante a presença de toxicidade detectada por bioensaio.

Peixes-balão com tetrodotoxinas

Os peixes balão podem conter poderosas neurotoxinas, pertencentes ao grupo da tetrodotoxina (TTX). No Regulamento (CE) N.º 853/2004 de 29 de Abril de 2004 está claramente preconizado que “não deverão ser colocados no mercado os produtos da pesca derivados de peixes venenosos das seguintes famílias: Tetraodontidae, Molidae, Diodontidae e Canthigasteridae”³⁴.

No entanto, como existe o perigo de confundir certas espécies comerciais com estas, vamos abordar detalhadamente o caso emergente do *Lagocephalus sceleratus* (ou *Pleuranacanthus sceleratus*) no Mediterrâneo, membro habitual da família Tetraodontidae no Indo-Pacífico. Este peixe-balão tem sido associado a episódios de intoxicação humana e a sua toxicidade estudada em exemplares colhidos na Cidade de



Figura 3 – Exemplares de juvenis de *Lagocephalus scleratus* capturados no Mar Egeu, Grécia. Foto: P. Katikou.

Suez, no Mar Vermelho³⁵. O primeiro relato de *L. scleratus* no Mar Mediterrâneo data de 2003, no sul do Mar Egeu, seguido pela costa Israelita em 2005, juntamente com as primeiras intoxicações humanas³⁶⁻³⁸.

Desde então têm aparecido diversos exemplares de vários tamanhos, o que leva a crer que a sua população já está bem estabelecida no mar Egeu. Tornaram-se um assunto de relevância na imprensa grega desde 2007. A captura de juvenis de *L. scleratus* juntamente com trombeiros, bogas e peixes-rei, causou confusão simultaneamente a pescadores e consumidores (fig. 3)³⁹. Felizmente isto resultou na familiarização dos pescadores e a entrega dos exemplares de *L. scleratus* às autoridades locais.

Menos afortunados foram os consumidores israelitas que experimentaram o consumo do fígado destes peixes. Bentur et al.³⁶ resumiram os 13 casos de intoxicações ocorridas entre 2005 e 2008, de pacientes de ambos os sexos com idades entre os 26 e 70 anos.

A intoxicação por tetrodotoxina depende da quantidade de toxina ingerida. Os sintomas surgem entre 10-45 min após a ingestão, embora se conheçam casos assintomáticos até as 3-6 horas⁴⁰. A severidade desta intoxicação foi classificada por Fukuda e Tani em quatro graus, indo desde as parastésias orais com ou sem vômitos (primeiro grau) até coma e paralisia da musculatura respiratória (quarto grau). Nos pacientes israelitas observou-se o espectro completo de toxicidade, contudo os casos mais graves não terminaram em fatalidade³⁶.

O diagnóstico assenta nas manifestações clínicas típicas conjuntamente com a relação temporal com o consumo de peixe-balão. Neste caso os consumidores não se aperceberam do perigo. Apenas posteriormente, em onze dos casos este peixe foi identificado com o auxílio de figuras de livros de identificação de peixes, e apenas em dois casos foram identificados por um biólogo marinho³⁶. O tratamento é geralmente de suporte, destinado a manter a respiração e circulação adequadas. Não existe antídoto específico. Os pacientes com intoxicações moderadas a severas devem ser admitidos na UCI. O internamento durou entre 1 a 4 dias, tendo todos os pacientes tido alta assintomáticos³⁶.

A observação frequente de *L. scleratus* em águas gregas levou ao estudo da toxicidade por bioensaio em ratinhos de algumas amostras³⁹. Nas duas amostras de exemplares de pequenas dimensões (entre 5-10 e 12-16 cm de comprimento) não foi detectada toxicidade recorrendo a esta metodologia ($< 1 \mu\text{g/g}$). Nas amostras de maiores dimensões (uma de 16-20 cm, e

três superiores a 43 cm) foi detectada toxicidade elevada no fígado, gónadas e tracto gastrointestinal, e toxicidade baixa na pele e músculo. No peixe de maior dimensão analisado, foi detectada uma toxicidade no músculo de $10 \mu\text{g/g}$, o que num consumo de 200g de carne podia resultar na ingestão de uma dose considerada fatal de cerca de 2 mg. Por outro lado, o consumo de menos de 10g de gónadas ou 25g de fígado poderia também ser fatal³⁹.

Os resultados parecem tranquilizadores quanto à baixa toxicidade dos exemplares de pequenas dimensões, que são os que facilmente se podem confundir com outras espécies comerciais edíveis, embora apenas tenham sido analisadas duas amostras de peixes, de 15 e 14 exemplares cada³⁹. Estes resultados são corroborados pelo estudo da biologia e toxicidade desta espécie realizada em exemplares colhidos no Mar Vermelho por colegas egípcios⁴¹.

Ciguatera

Os episódios do tipo ciguatérico ocorrem geralmente entre os paralelos 35° Norte e 35° Sul, especialmente nas ilhas do Mar das Caraíbas e do Indo-Pacífico. Raramente os casos relatados ocorreram fora destas zonas, estando geralmente relacionados com peixe importado de zonas endémicas ou com viagens prévias, turísticas ou de negócios, a zonas endémicas. Assim se passou com os casos registados em Espanha na década de 1990⁴², França^{43,44}, Itália⁴⁵.

No entanto, em 2004 foi relatado pela primeira vez um caso isolado de ciguatera nas Ilhas Canárias, envolvendo o consumo de um charuteiro (*Seriola rivoliana*, designado em castelhano por medregal negro) capturado localmente (fig. 4). O peixe de 26 Kg foi pescado em Janeiro de 2004 por mergulho⁴⁶. Foi fatiado em filetes e congelado, sendo algumas porções consumidas uns dias mais tarde por 5 familiares. Quando procuraram auxílio hospitalar exibiam uma combinação de manifestações características de ciguatera: gastrointestinais (diarreia [4/5]; náuseas/vômitos [3/5]; gosto metálico [1/5]), cardiológicas (perturbações ritmo cardíaco [2/5], sistémicas (fadiga [5/5]; coceira [3/5]; tonturas [1/5]) e neurológicas (mialgia [3/5]; parastésias periféricas [3/5]; dormência perioral [2/5]; inversão da sensação de quente e frio [3/5]).

O que pareceu ser um caso isolado durante quatro anos deixou de o ser após os subsequentes episódios ocorridos com peixe pescado nas Ilhas Selvagens. Em Julho de 2008, 11 membros da tripulação de 16 indivíduos do barco de pesca Pepe Contreras, desenvolveram forte sintomatologia neurológica e gastrointestinal cerca de 4 horas após a ingestão de um charuteiro (*Seriola* sp.) de 30 kg, capturado na Selvagem Grande⁴⁷. Foi necessário regressar rapidamente da faina e procurar assistência hospitalar. A recuperação durou mais de 1 mês.

A sintomatologia apresentada associada ao consumo de peixe levou posteriormente ao diagnóstico de ciguatera. A ausência de uma prova de diagnóstico específica em humanos para ciguatera e a ampla variação sintomatológica fazem com que o diagnóstico seja difícil, sendo principalmente clínico. No caso destes pescadores, a in experiência dos prestadores de cuidados de saúde levou a que a intoxicação por ciguatera



Figura 4 – Exemplar de charuteiro fotografado no Caniço, Madeira. Comprimento estimado de 80 cm.

Foto: F. Brandão.

não fosse prontamente reconhecida. Devido à gravidade da intoxicação houve quem perdesse até 8 quilos em quatro dias, levando os jornalistas a acusar as autoridades de abafar o caso⁴⁸. Apenas quinze dias depois foram tomadas medidas, interditando-se a pesca nas Ilhas Selvagens até à batimétrica dos 200 m, o equivalente ao limite da jurisdição do Parque Natural das Ilhas Selvagens.

Paralelamente, os vigilantes do Parque já tinham começado a apresentar sintomas ligeiros, predominantemente do foro neurológico, a partir de Agosto de 2007 e ao longo da primeira metade de 2008, num total de 6 indivíduos⁴⁷. A sintomatologia surgiu após horas ou dias da ingestão o que dificultou uma associação clara com o alimento causador das intoxicações, tendo-se inicialmente suspeitado dos mantimentos levados por transporte marítimo da Madeira, e renovados unicamente a cada três semanas aquando da rendição dos vigilantes.

Apenas aquando do caso do Pepe Contreras se percebeu que as intoxicações dos vigilantes seriam certamente devidas à ingestão do peixe capturado localmente. Assim, entre as espécies possivelmente implicadas contam-se: charuteiro (*Seriola* sp.), bodião (*Sparisoma cretense*), garoupa (*Serranus atricauda*), peixe-cão (*Bodianus scrofa*), peixe-porco (*Balistes capriscus*) e pargo (*Pagrus pagrus*)⁴⁷.

A sintomatologia incluiu diarreia (2/6), dores musculares/articulações (1/6), dores de cabeça (2/6), sensibilidade nas mãos e pés (1/6), prostração (3/6), inversão de temperatura (4/6), comichões (6/6), dormência na língua e boca (5/6), dormência nas extremidades das mãos/pés (6/6). A diarreia ocorreu apenas em vigilantes que relataram o consumo de charuteiro. A duração da sintomatologia neurológica durou entre 0,5-1,5 meses. Esta sintomatologia não reapareceu desde que o pescado capturado localmente foi excluído da sua alimentação⁴⁷.

Outras intoxicações continuaram a surgir. Nas Canárias ocorreram mais 2 episódios com charuteiros em Novembro de 2008 e em Janeiro de 2009, cerca de 20-30 pessoas foram afectadas no primeiro episódio e 10-40 no segundo^{29,49}. Na Madeira outro episódio chegou aos jornais, estimando-se que pelo menos seis pessoas foram afectadas em Maio de 2010 após consumo de charuteiro⁵⁰.

O Regulamento (CE) N.º 854/2004 de 29 de Abril de 2004 estabelece que “Devem ser efectuados controlos para assegurar que os seguintes produtos da pesca não sejam

Tabela 1 – Limites máximos admissíveis em lota estabelecidos pelos Serviços de Pesca das Canárias em Maio de 2009 (CRLMB, 2009)

Nome vulgar	Nome científico	Limite (Kg)
Medregal	<i>Seriola</i> spp	15
Mero	<i>Epinephelus</i> spp	22
Pejerrey	<i>Pomatomus saltatrix</i>	9
Abade	<i>Mycteroperca fusca</i>	7
Picudo	<i>Macaia nigricans</i>	130
Peto	<i>Acanthocybium solandri</i>	20
Sierro	<i>Sarda sarda</i>	8
Pez espada	<i>Xiphias gladius</i>	110

colocados no mercado (...) 2. Produtos da pesca que contenham biotoxinas, tais como a ciguatera ou outras as toxinas perigosas para a saúde humana”⁵¹.

Na ausência de regras específicas preconizadas nesta legislação europeia, os Serviços de Pesca das Canárias actuaram de modo a prevenir a recorrência destas intoxicações, estabelecendo limites máximos de peso por espécimen descarregado em lota (tabela 1)²⁹. A Direcção Geral de Saúde Pública do Governo das Canárias estabeleceu um Protocolo de actuação para a vigilância epidemiológica da intoxicação por ciguatera nas Canárias, preconizando a notificação dos casos e a recolha de restos alimentares para confirmação⁵². A Direcção Regional das Pescas da Madeira (DRPM) preconizou em 2010 a retirada em Lota dos charuteiros com mais de 10 Kg.

Nas Canárias estão também a ser testadas diversas espécies de peixes recorrendo ao Cigua-Check® Fish Poison Test Kit (Oceanit, Havai), desenvolvido para detectar ciguatoxinas em músculo de pescado²⁹. A DRPM testou com este kit de imunoensaio um exemplar de *Seriola dumerili* de 71 kg, capturado nas Ilhas Selvagens em Março de 2009, tendo apresentado uma resposta positiva⁴⁷. Este exemplar foi posteriormente analisado por LC-MS/MS, confirmando-se a presença de diversas ciguatoxinas⁵³.

Intoxicações raras

O ictiosarcotismo é uma intoxicação alimentar causada pela ingestão de peixe. A ciguatera (ou CFP de ciguatera fish poisoning) é uma forma de ictiosarcotismo envolvendo especialmente peixes de recifes, que afecta o sistema nervoso periférico. Uma forma menos habitual é o ictioalienotismo, caracterizado por perturbações do sistema nervoso central, especialmente alucinações e pesadelos. Os peixes tóxicos pertencem a oito famílias, e são herbívoros ou detritívoros, distribuindo-se pelo Indo-Pacífico e Mediterrâneo⁵⁴. Não se conhecem os agentes tóxicos, mas alguns autores têm implicado macroalgas tóxicas da família Caulerpaceae como a origem da contaminação. No Mediterrâneo, a maioria das intoxicações envolveu a *Sarpa salpa* (comida na Tunísia, França e Israel, mas não considerada edível em Itália e Espanha) ou *Siganus* spp.

Os clínicos de Haro e Pommier⁵⁴ descreveram dois casos ocorridos em 1994 e 2002 e dão ênfase a que na literatura

estes sintomas têm sido por vezes reportados erroneamente como ciguatera. Esta intoxicação é por vezes voluntária, já que estes animais são conhecidos como peixes alucinógenos. É importante destacar ainda no tocante ao diagnóstico da ciguatera a influencia das diferenças geográficas. Em turistas franceses que se intoxicaram nas Caraíbas os sintomas começaram com vômitos, dores abdominais e diarreia, enquanto que os que se intoxicaram no Pacífico e Mar Vermelho mais de 50% não teve sintomas gastrointestinais, tendo os sintomas começado com sintomas neurológicos como parastesias e diastesias⁴⁴.

Uma intoxicação humana grave classificada inicialmente como um episódio de PSP após o consumo de búzios foi relatada em 2007 no Sistema de Alerta Rápido para Alimentos e Rações⁵⁵. Esta classificação surgiu após o teste do alimento não consumido através do bioensaio em ratinhos usado habitualmente para as toxinas PSP pelo Laboratório de Saúde Pública de Málaga.

Estes búzios foram comprados no mercado de Málaga (sul de Espanha), e através do seu registo de venda rastreou-se a sua captura à costa do Algarve. Causaram intoxicação a uma única pessoa do sexo masculino de 49 anos de idade. O acompanhamento deste caso pelas equipas dos Laboratórios Nacionais de Referencia para Biotoxinas Marinhas de ambos os países apurou que se tratava da presença de tetrodotoxinas no búzio *Charonia lampas* recorrendo à análise detalha por LC-MS⁵⁶. As TTXs estavam presentes em elevada concentração na massa visceral mas em baixa concentração no músculo.

Em exemplares desta espécie recolhidas pelo IPIMAR junto a profissionais que os pescaram efectivamente na costa algarvia não se detectaram TTXs. Porque permanece este tipo de intoxicações tão raro? Neste caso o paciente relatou ter comido a massa visceral, o que não se espera que seja uma prática habitual nas preparações culinárias habituais para búzios desta dimensão. Inclusivamente não é de fácil remoção, encontrando-se localizada na porção distal do animal que se encontra no interior da concha (fig. 5). Será que o búzio foi fraudulentamente rotulado como tendo sido pescado em águas portuguesas, e a sua origem será de outro país?



Figura 5 – Preparação de um exemplar de *Charonia lampas*. A massa visceral é de difícil remoção sem destruição da concha. Foto: P. Vale.

Intoxicações por gastrópodes são conhecidas noutras regiões. Os gastrópodes que contêm TTX, foram capturados principalmente no Japão⁵⁷, mas este foi o primeiro relato na Europa. Os gastrópodes podem também apresentar-se contaminados com toxinas PSP, como é o caso dos abalones ou orelhas-do-mar (*Haliotis tuberculata*) capturados na Galiza. Em muitos destes casos a fonte da(s) toxina(s) não são conhecidas, suspeitando-se da interacção com bactérias produtoras destas neurotoxinas⁵⁸.

Considerações finais

Biotoxinas marinhas como a palitoxina carecem de regulamentação na Europa ou, no caso das tetrodotoxinas e ciguatoxinas, a sua regulamentação carece de regras específicas de higiene e de organização dos controlos oficiais, à semelhança das biotoxinas habituais em bivalves das costas europeias^{34,51}. Estas Regras de Higiene foram modificadas posteriormente para incluir apenas os peixes da família Gempylidae, em particular, *Ruvettus pretiosus* e *Lepidocybium flavobrunneum*, que podem ter efeitos gastrointestinais adversos se não forem consumidos em certas condições⁵⁹. Estes efeitos advêm do elevado conteúdo em ceras destes peixes, não digeríveis pelos humanos⁶⁰.

Outra lacuna no Regulamento (CE) n.º 854/2004 é respeitante à amostragem de plâncton. Este especifica apenas que a monitorização de plâncton dever ser representativa da coluna de água⁵¹. Isto significa que uma amostra de água colhida apenas na superfície não será representativa do alimento disponível para os animais filtradores. Claramente que os problemas causados por microalgas bentónicas não foram visados quando o Laboratório Comunitário de Referencia para Biotoxinas Marinhas (CRLMB) organizou em 2001 um Grupo de Trabalho com vista a discutir os planos de amostragem das zonas de produção europeias de moluscos bivalves, cujas recomendações viriam mais tarde a integrar o Regulamento (CE) n.º 854/2004.

Devido a estas lacunas, o CRLMB em colaboração com a EFSA elaborou recentemente dois pareceres, um sobre a palitoxina⁶¹ e outro sobre a ciguatera⁶². Embora o controle para a ciguatera já fosse preconizado, não existiam limites nem detalhes ou requisitos específicos quanto à metodologia analítica a ser usada. Este Painel propôs o limite de 0,01 µg equivalentes de P-CTX-1/kg de peixe para a ciguatera⁶². O outro Painel propôs o limite de 12 µg para a soma de PTX e ostreocina-D, correspondendo a 30 µg/kg de carne de bivalve (pressupondo um consumo de 400 g)⁶¹.

As recentes modificações à legislação alimentar⁶³ excluem os gastrópodes marinhos vivos que não se alimentam por filtração das disposições relativas à classificação das zonas de produção aplicáveis aos moluscos bivalves vivos, e “só podem ser colocados no mercado caso tenham sido colhidos e manuseados em conformidade com o capítulo II, parte B, e cumpram os requisitos fixados no capítulo V, tal como comprovado por um sistema de autocontrolos”. Ora no capítulo V constam apenas limites para toxinas PSP³⁴. A raridade de intoxicações relacionadas com tetrodotoxinas na Europa ainda não levou à elaboração de um parecer por parte da EFSA sobre as tetrodotoxinas.

A diminuição dos stocks de peixes tem estimulado o desenvolvimento da aquacultura ou a procura de espécies menos usuais. No caso dos peixes-balão a proibição do seu consumo não é universal. Algumas espécies aparentemente não são tóxicas, e as espécies tóxicas são consumidas em diversas regiões¹⁵. Actualmente o seu consumo está proibido na Europa, não se discriminando espécies tóxicas de não tóxicas.

Nas espécies marinhas o fígado e os ovários têm a toxicidade mais elevada, seguidos pelos intestinos e pele. Os músculos e os testículos não são tóxicos ou apenas fracamente tóxicos, excepto em *Lagocephalus lunaris* and *Chelonodon patoca*, e são reconhecidos como edíveis em diversas espécies tóxicas pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar japonês¹⁵.

A ciguatera parece ser o desafio mais importante e mais complexo em matéria de segurança alimentar de produtos da pesca que nos aguarda na segunda década do século XXI. Além de afectar actualmente os Arquipélagos das Canárias e da Madeira, a progressiva migração de espécies sub-tropicais como *Seriola fasciata* já atingiu o Mediterrâneo oriental⁶⁴. Em um exemplar capturado no Arquipélago da Madeira já foram detectadas toxinas ciguatéricas⁵³. Foi também hipotetizada a possível presença de ciguatoxinas em peixes colhidos na costa mediterrânea de Israel, recorrendo ao Cigua-Check® Fish Poison Test Kit⁶⁵.

Por outro lado, a principal microalga implicada na ciguatera, *Gambierdiscus toxicus*, já foi detectada nas Canárias e em Creta (fig. 6)⁶⁶. Não se sabe se o *Gambierdiscus* das Canárias e de Creta poderão estar relacionados, ou se a introdução no Mediterrâneo será mais um caso de migração Lessepsiana. Os estudos morfológicos não nos indicam nada sobre a sua potencial toxicidade.

Proteger adequadamente o consumidor da ciguatera não é tarefa fácil. Os programas de monitorização de moluscos bivalves têm atingido elevado sucesso porque os bivalves têm reduzida mobilidade. Pode-se facilmente monitorizar as microalgas tóxicas disponíveis no plâncton da coluna de água para a sua alimentação ou, testar a parte edível numa amostra de indivíduos, sendo o seu resultado representativo para os restantes bivalves da área envolvente. Nos peixes deparamo-nos com uma elevada mobilidade e a representatividade das microalgas bentónicas é mais difícil de poder dar uma pista adequada para a sua toxicidade.

Para análise da ciguatera existem diversos métodos, recentemente revistos por Caillaud et al.¹¹. Estes métodos têm sido usados essencialmente para apoiar os diagnósticos clínicos. A sua complexidade e morosidade limitam a aplicabilidade para prevenção de peixe tóxico chegar ao consumidor. Para prevenção, cada exemplar de peixe deveria idealmente ser testado por um teste rápido, como o Cigua-Check® Fish Poison Test Kit. Infelizmente, ainda não existem testes rápidos de grande fiabilidade. Este teste pode apresentar uma elevada percentagem de falsos positivos, o que pode levar à rejeição de muitos exemplares de peixes de regiões insulares seguros para consumo, e que constituem importantes fontes de proteínas obtidas localmente.

Na prática a prevenção é mais teórica do que laboratorial: evitar os grandes peixes carnívoros de recifes, evitar consumir vísceras de peixes de recife, evitar peixes pescados em zonas

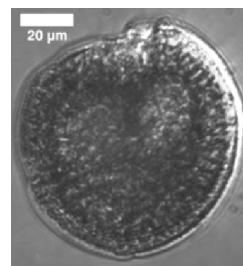


Figura 6 – Célula de *Gambierdiscus toxicus*, Creta, Grécia. Foto: A. Aligizaki.

do recife reconhecidas como endémicas, consumir apenas pequenas porções de peixes de espécies potencialmente tóxicas¹². Para conhecer a lista dos peixes tóxicos de uma dada área é muito importante recolher adequadamente os relatos de surtos, bem como estabelecer uma apertada rastreabilidade dos peixes para conhecer a sua proveniência. Friedman et al.¹² reviram detalhadamente estas medidas de prevenção bem como as limitadas medidas de tratamento conhecidas à data, como a administração de manitol nas primeiras 48-72 horas de ingestão. No entanto, num estudo com controlo, não se encontrou que o efeito do manitol fosse superior ao de uma solução salina normal no alívio dos sintomas nas primeiras 24 horas⁶⁷.

Neste artigo abordaram-se os problemas emergentes relacionados com biotoxinas produzidas por microalgas, mais adequadamente designadas por ficotoxinas, mas também mais genericamente as biotoxinas produzidas por outros microrganismos, como nos casos da contaminação dos peixes-balão. Não se abordaram animais marinhos produtores de venenos. Relativamente a estes, as alterações climáticas também podem causar alterações na sua abundância e distribuição. Fica aqui a título de exemplo uma ameaça que já afecta os banhistas europeus: a maior frequência do aparecimento da medusa caravela-portuguesa (*Physalia physalis*) nas costas atlânticas europeias^{68,69}. Embora mais habituais nas Caraíbas, têm estado a surgir com maior frequência nas costas Portuguesa e do Reino Unido, tendo causado queimaduras dolorosas em alguns banhistas.

Agradecimentos

A Cristina Ingarao, Environmental Science Center, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Itália, pela foto de *Ostreopsis*. A Panagiota Katikou, Laboratório Nacional de Referência para Biotoxinas Marinhas da Grécia, pela foto de peixes-balão. A Katerina Aligizaki, Departamento de Botânica, Faculdade de Ciências, Thessaloniki, Grécia, pela foto de *Gambierdiscus*. A Fausto Brandão pela foto de charuteiro.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

B I B L I O G R A F I A

- Vale P. Biotoxinas marinhas. Rev. Port. Ciências Veterinárias. 2004;98:3-18.
- Vale P, Botelho MJ, Rodrigues SM, Gomes SS, Sampayo MAM. Two decades of marine biotoxin monitoring in bivalves from Portugal (1986-2006): a review of exposure assessment. Harmful Algae. 2008;7:11-25.
- James KJ, Fidalgo SMJ, Furey A, Lehane M. Azaspiracid poisoning, the food-borne illness associated with shellfish consumption. Food Addit. Contam. 2004;21:879-92.
- Arévalo FF, Bermúdez de la Puente B, Salgado C. Seguimiento de biotoxinas marinas en las Rias Gallegas: control y evolución durante los años 1995-1996. Em: Vieites J, Leira F, editores. V Reunión Ibérica de Fitoplancton Tóxico y Biotoxinas ANFACO-CECOPESCA, Vigo, 6-7 Febrero de 2007. Vigo: Centro Tecnico Nacional de Conservacion de Productos de la Pesca; 2007. p. 90-101.
- Blanco J, Acosta CP, Bermúdez de la Puente M, Salgado C. Depuration and anatomical distribution of the amnesic shellfish poisoning (ASP) toxin domoic acid in the king scallop *Pecten maximus*. Aquat Toxicol. 2002;60:111-21.
- Abrantes P, Silveira H. Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. Rev. Port. Saúde Pública. 2009;27:71-86.
- Bianchi CN. Biodiversity issues for the forthcoming tropical Mediterranean Sea. Hydrobiologia. 2007;580:7-21.
- Maiyya IA, Kamel MS. Climatological trend of sea surface temperature anomalies in the south eastern Mediterranean Sea. JKAU: Mar. Sci. 2006;20:59-66.
- Papaconstantinou C. The spreading of Lessepsian fish migrants into the Aegean Sea (Greece). Scientia Marina. 1990;54:313-6.
- FAO. Marine biotoxins. [Internet]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2004. ISBN 95-5-105129-1. (FAO Food and Nutrition Paper; 80) [consultado 12 Jul 2010]. Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/007/y5486e/y5486e00.HTM>.
- Caillaud A, de la Iglesia P, Darius HT, Pauillac S, Aligizaki K, Fraga S, et al. Update on methodologies available for ciguatera determination: perspectives to confront the onset of ciguatera fish poisoning in Europe. Mar Drugs. 2010;8:1838-907.
- Friedman MA, Fleming LE, Fernandez M, Bienfang P, Schrank K, Dickey R, et al. Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and management. Mar Drugs. 2008;6:456-79.
- Nicholson GM, Lewis RJ. Ciguaterins: cyclic polyether modulators of voltage-gated ion channel function. Mar. Drugs. 2006;4:82-118.
- Geffeney SL, Ruben C. The structural basis and functional consequences of interactions between tetrodotoxin and voltage-gated sodium channels. Mar. Drugs. 2006;4:143-56.
- Noguchi T, Arakawa O. Tetrodotoxin: distribution and accumulation in aquatic organisms, and cases of human intoxication. Mar. Drugs. 2008;6:220-42.
- Lewis RJ, Poli M. Toxins in seafood. Toxicon. 2010;56:107.
- Sansoni G, Borghini B, Camici G, Casotti M, Righini P, Fustighi L. Fioriture algali di *Ostreopsis ovata* (Gonyaulacales: Dinophyceae): un problema emergente. Biol. Amb. 2003;17:17-23.
- Gallitelli M, Ungaro N, Addante LM, Procacci V, Silveri NG, Sabbà C. Respiratory illness as a reaction to tropical algal blooms occurring in a temperate climate. JAMA. 2005;293:2599-600.
- Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale. Direttiva Programma Algae Tossiche: Protocolli operativi: Linea di attività: Fioriture algali di *Ostreopsis ovata* lungo le coste italiane. [Internet]. Roma: Agenzia per la Protezione dell'Ambiente e per i servizi Tecnici; 2007a [consultado 12 Jul 2010]. Disponível em: http://www.apat.gov.it/site/it-IT/Temi/Acqua/Risorse_idriche/Acque_marine/Ostreopsis_ovata/.
- Brescianini C, Grillo C, Melchiorre N, Bertolotto R, Ferrari A, Vivaldi B, et al. *Ostreopsis ovata* algal blooms affecting human health in Genova, Italy, 2005 and 2006. Euro Surveill. 2006;11:E060907.3.
- Baden DG, Bourdelais AJ, Jacocks H, Michelliza S, Naar J. Natural and derivative brevetoxins: historical background, multiplicity, and effects. Environ Health Perspect. 2005;113:621-5.
- Cheng YS, Zhou Y, Irvin CM, Pierce RH, Naar J, Backer LC, et al. Characterization of marine aerosol for assessment of human exposure to brevetoxins. Environ. Health Perspect. 2005;113:638-43.
- Tan CH, Lau CO. Chemistry and detection. Chapter 24. Em: Botana L, editor. Seafood and freshwater toxins: pharmacology, physiology, and detection. Nova Iorque: Marcel Dekker; 2000. p. 533-548.
- Katikou P. Chemistry of palytoxins and ostreocins. Em: Botana L, Hui YH, editores. Phycotoxins: chemistry and biochemistry. Ames, IO: Blackwell Publishing; 2007. p. 75-93.
- Ciminiello P, Dell'Aversano C, Fattorusso E, Forino M, Magno GS, Tartaglione L, et al. The Genoa 2005 outbreak: determination of putative palytoxin in mediterranean *Ostreopsis ovata* by a new liquid chromatography tandem mass spectrometry method. Anal Chem. 2006;78:6153-9.
- Ciminiello P, Dell'Aversano C, Fattorusso E, Forino M, Tartaglione L, Grillo C, et al. Putative palytoxin and its new analogue, ovatoxin-a, in *Ostreopsis ovata* collected along the Ligurian coasts during the 2006 toxic outbreak. J Am Soc Mass Spectrom. 2008;19:111-20.
- Comissão Europeia. Directiva 2006/7/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Fevereiro de 2006 relativa à gestão da qualidade das águas balneares e que revoga a Directiva 76/160/CEE. Off J Eur Commun. 2006;L64:37-52.
- Ministero della Salute. Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Linee guida: gestione del rischio associato alle fioriture di *Ostreopsis ovata* nelle coste italiane: documento approvato dal Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 24 maggio 2007. [Internet]. Roma: Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria; 2007b [consultado 10 Jul 2010]. Disponível em: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_641_allegato.pdf.
- Community Reference Laboratory for Marine Biotoxins. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Minutes of the XII Meeting EU-CRL/NRLs for Marine Biotoxins, Madrid, Spain, 15-16 October 2009. [Internet]. Madrid: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición; 2009 [consultado 12 Mai 2010]. Disponível em: <http://www.afbini.gov.uk/marine-biotoxins-crlmb-xii-meeting-october-09.pdf>.
- Gilbert J, Gómez E, Hernández A, Herrera MJ, Tudela J, García MJ, et al. Seguimiento y plan de vigilancia de fitoplancton tóxico en las costas de Aguiles (Murcia) en verano de 2006. Em: Gilbert J, editor. Avances y tendencias en Fitoplancton Tóxico y Biotoxinas: actas de la 9ª Reunión Ibérica sobre fitoplancton tóxico y biotoxinas, Cartagena, 7-10 Mayo 2007. [Internet]. Cartagena, España: Universidad Politécnica de Cartagena; 2008. p. 47-58 [consultado 12 Mai 2010]. Disponível em: <http://repositorio.bib.upct.es:8080/dspace/handle/10317/330>.
- Barroso P, Ruela de la Puerta P, Parrón T, Marín P, Guillén J. Brote con clínica respiratoria en la provincia de Almería por posible exposición a microalgas. Em: Gilbert J, editor. Avances y tendencias en Fitoplancton Tóxico y Biotoxinas: actas de la 9ª Reunión Ibérica sobre Fitoplancton Tóxico y Biotoxinas, Cartagena, 7-10 Mayo 2007. [Internet]. Cartagena,

- Espana: Universidad Politécnic de Cartagena; 2008. p. 59-60. Disponível em: <http://repositorio.bib.upct.es:8080/dspace/handle/10317/330>.
32. Network for Communicable Disease Control in Southern Europe and Mediterranean Countries. "INSIDE" Events: France: *Ostreopsis ovata* (toxic algae). [Internet]. EpiSouth Weekly Epi Bulletin. 2009a;71:3 [consultado 14 Jun 2010]. Disponível em: <http://www.episouth.org/cgi-bin/searchbull?TEMP=2&QUART=20093>.
 33. Aligizaki K. First episode of shellfish contamination by palytoxin-like compounds from *Ostreopsis* species (Aegean Sea, Greece). *Toxicon*. 2008;51:418-27.
 34. Comissão Europeia. Regulamento (CE) N.º 853/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 29 de Abril de 2004 que estabelece regras específicas de higiene aplicáveis aos géneros alimentícios de origem animal. *Off J Eur Commun*. 2004a;L139:55-205.
 35. El-Sayed M, Yacout GA, El-Samra M, Ali A, Kotb SM. Toxicity of the Red Sea pufferfish *Pleuronacanthus sceleratus* 'El-Karad'. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2003;56:367-72.
 36. Bentur Y, Ashkar J, Lurie Y, Levy Y, Azzam ZS, Litmanovich M, et al. Lessepsian migration and tetrodotoxin poisoning due to *Lagocephalus sceleratus* in the eastern Mediterranean. *Toxicon*. 2008;52:964-8.
 37. Eisenman A, Rusetski V, Sharivker D, Yona Z, Golani D. An odd pilgrim in the Holy Land. *Am J Emerg Med*. 2008;26:383.e3-6.
 38. Kasapidis P, Peristeraki P, Tserpes G, Magoulas A. First record of the Lessepsian migrant *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin 1789) (Osteichthyes: Tetraodontidae) in the Cretan Sea (Aegean, Greece). *Aquatic Invasions*. 2007;2:71-3.
 39. Katikou P, Georgantelis D, Sinouris N, Petsi A, Fotaras T. First report on toxicity assessment of the Lessepsian migrant pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters (Aegean Sea, Greece). *Toxicon*. 2009;54:50-5.
 40. Noguchi T, Ebesu J. Puffer poisoning: epidemiology and treatment. *Toxin Reviews*. 2001;20:1-10.
 41. Sabrah MM, El-Ganainy AA, Zaky MA. Biology and toxicity of the pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from the gulf of Suez. *Egyptian J Aquatic Research*. 2006;32:283-97.
 42. Corachán Cuyás M, Macià M, Oliveira I, Gascón J. Intoxicación por ciguatera en viajeros. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:777-9.
 43. Moulignier A, Binet D, Frottier J. Ciguatera fish poisoning: also in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59:192.
 44. de Haro L, Pommier P, Valli M. Emergence of imported ciguatera in Europe: report of 18 cases at the Poison Control Centre of Marseille. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003;41:927-30.
 45. Bavastrelli M, Bertucci P, Midulla M, Giardini O, Sanguigni S. Ciguatera fish poisoning: an emerging syndrome in Italian travelers. *J Travel Med*. 2001;8:139-42.
 46. Pérez-Arellano JL, Luzardo OP, Pérez Brito A, Hernández Cabrera M, Zumbado M, Carranza C, et al. Ciguatera fish poisoning: Canary Islands. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1981-2.
 47. Gouveia NN, Delgado J, Gouveia N, Vale P. Primeiro registo da ocorrência de episódios do tipo ciguaterico no arquipélago da Madeira. Em: Costa PR, Botelho MJ, Rodrigues SM, Palma AS, Moita MT, editores. *Algas tóxicas e biotoxinas nas águas da Península Ibérica-2009: actas da X Reunião Ibérica Fitoplâncton Tóxico e Biotoxinas*, IPIMAR, Lisboa, Portugal, 12-15 Maio 2009. Lisboa: IPIMAR; 2009. p. 152-7.
 48. Cunha MT. Peixe 'envenenado' obriga a interdição das Selvagens: pescadores vão parar ao hospital por causa de alga tóxica. *Diário de Notícias*. 2008 Jul 18.
 49. Boada LD, Zumbado M, Luzardo OP, Almeida-González M, Plakas SM, Granade HR, et al. Ciguatera fish poisoning on the West Africa Coast: an emerging risk in the Canary Islands (Spain). *Toxicon*. 2010;56:1516-9.
 50. Caires R. Alegada intoxicação por "ciguatera" na Ribeira Brava. *Diário de Notícias*. 2010 Jun 11.
 51. Comissão Europeia. Regulamento (CE) N.º 854/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 29 de Abril de 2004 que estabelece regras específicas de organização dos controlos oficiais de produtos de origem animal destinados ao consumo humano. *Off J Eur Commun*. L139 (2004b) 206-320.
 52. Servicio Canario de la Salud. Dirección General de Salud Pública. Protocolo de actuación para la vigilancia epidemiológica de la intoxicación por ciguatera en Canarias. [Internet]. Las Palmas de Gran Canaria: Servicio Canario de la Salud. Gobierno de Canarias; 2009b [consultado 14 Jul 2010]. Disponível em: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenido/Generico.jsp?idDocument=bb1799ed-b4c0-11de-ae50-15aa3b9230b7&idCarpeta=1f358add-07f8-11de-8a2d-f3b13531fc76>.
 53. Otero P, Pérez S, Alfonso A, Vale C, Rodríguez P, Gouveia NN, et al. First toxin profile of ciguateric fish in Madeira Arquipélago (Europe). *Anal Chem*. 2010;82:6032-9.
 54. de Haro L, Pommier P. Hallucinatory fish poisoning (ichthyosallyeinotoxism): two case reports from the western Mediterranean and literature review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44:185-8.
 55. Rapid Alert System for Food and Feed. Alert Notification N.º 2007.0752. Report Week N.º 2007/42. [Internet] [consultado 14 Jun 2010]. Disponível em: http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/reports/week42-2007_en.pdf.
 56. Rodriguez P, Alfonso A, Vale C, Alfonso C, Vale P, Tellez A, et al. First toxicity report of tetrodotoxin and 5,6,11-trideoxyTTX in the trumpet shell *Charonia lampas lampas*. *Anal Chem*. 2008;80:5622-9.
 57. Shumway SE. Phycotoxin-related shellfish poisoning: bivalve molluscs are not the only vectors. *Rev. Fish. Sci.* 1995;3:1-31.
 58. Deeds JR, Landsberg JH, Etheridge SM, Pitcher GC, Longan SW. Non-traditional vectors for paralytic shellfish poisoning. *Mar Drugs*. 2008;6:308-48.
 59. Comissão Europeia. Regulamento (CE) N.º 1021/2008 da Comissão de 17 de Outubro de 2008, que altera os anexos I, II e III do Regulamento (CE) n.º 854/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho que estabelece regras específicas de organização dos controlos oficiais de produtos de origem animal destinados ao consumo humano. *Off J Eur Commun*. 2008;L277:15-7.
 60. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to the toxicity of fishery products belonging to the family of Gempylidae adopted on 30 August 2004. [Internet]. The EFSA Journal. 2004;92:1-5 [consultado 22 Mai 2010]. Disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/92.pdf>.
 61. European Food Safety Authority. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific Opinion on marine biotoxins in shellfish: palytoxin group. [Internet]. The EFSA Journal. 2009;7:1393(1-38) [consultado 22 Mai 2010]. Disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1393.pdf>.
 62. European Food Safety Authority. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific Opinion on marine biotoxins in shellfish: emerging toxins: ciguatoxin group. [Internet]. The EFSA Journal. 2010;8:1627(1-38) [consultado 22 Mai 2010]. Disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1627.pdf>.
 63. Comissão Europeia. Regulamento (UE) n.º 558/2010 da Comissão, de 24 de Junho de 2010, que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 853/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, que estabelece regras específicas de higiene aplicáveis aos géneros alimentícios de origem animal. *Off J Eur Commun*. 2010;L159:18-21.

-
64. Corsini M, Margies P, Kondilatos G, Economidis PS. Three new exotic fish records from the SE Aegean Greek waters. *Scientia Marina*. 2006;70:319-23.
 65. Bentur Y, Spanier E. Ciguatera-like substances in edible fish on the eastern Mediterranean. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45: 695-700.
 66. Aligizaki K, Nikolaidis G, Fraga S. Is *Gambierdiscus* expanding to new areas? *Harmful Algae News*. 2008;36:6-7.
 67. Schnorf H, Taurarii M, Cundy T. Ciguatera fish poisoning: a double-blind randomized trial of mannitol therapy. *Neurology*. 2002;58:873-80.
 68. Moura M. A ameaça da “jellyfish armada”: caravelas portuguesas invadem Praia do Mar e nomuras atacam Japão. [Internet]. *Ciência Hoje*. 2009 Jul 31 [consultado 20 Jul 2010]. Disponível em: <http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=33761&op=all>.
 69. KlikGreen. Climate change attracts deadly jellyfish to UK shores. [Internet]. KlikGreen. 2010 Jan 05 [consultado 12 Jul 2010]. Disponível em: <http://www.clickgreen.org.uk/research/trends/121017-climate-change-attracts-deadly-jellyfish-to-uk-shores.html>.